

# 脊髄および神経根の血行動態に関する実験的研究

## —末梢神経電気刺激の影響—

金沢大学医学部整形外科科学講座 (主任：野村 進教授)

高 橋 啓 介

(昭和63年9月21日受付)

坐骨神経電気刺激による腰髄および神経根の血行動態変化を、全身麻酔下の成犬において、熱拡散法を用いて測定した。末梢神経電気刺激により刺激された脊髄および神経根の血流は増加した。刺激直後より増加し、刺激中は増加した状態を保ち、刺激を中止すると漸減して刺激前の血流に戻った。最も血流が増加する刺激条件および血流増加率は脊髄と神経根では異なった。脊髄では刺激頻度 50-100Hz, 刺激電圧 50-100V, パルス幅 1 msec で刺激前の血流量と比較しての増加率は  $85.5 \pm 23.3\%$  (mean  $\pm$  S.D.,  $n=27$ ) であった。神経根では刺激頻度 50-100Hz, 刺激電圧 20-50V, パルス幅 0.1 msec で増加率は  $34.7 \pm 15.4\%$  (mean  $\pm$  S.D.,  $n=27$ ) であった。末梢神経の電気刺激による血流増加の機序として、脊髄では神経細胞の代謝の増加が血流増加に重要な役割を演じていることが考えられた。神経根では脊髄と異なり局所の交感神経を介した血流増加と考えられた。

**Key words** spinal cord, nerve root, blood flow, electrical nerve stimulation, thermal diffusion method

ペインクリニックでは疼痛治療に神経電気刺激を利用することがあり、電気刺激後には痛みの寛解だけでなく、同時に機能の回復が得られることがあると報告されている<sup>1)</sup>。また脊髄症状や神経根症状を有する症例において、末梢神経を電気刺激する体性感覚誘発電位の測定検査後、臨床症状の改善が認められることを経験する。さらに神経性間欠跛行症例では下肢末梢神経の電気刺激直後には間欠跛行の改善が認められる<sup>2,3)</sup>。これら臨床症状の改善の原因の一つとして、末梢神経電気刺激による脊髄や神経根の血流増加が推定される。

脊髄の血流が末梢神経の電気刺激により増加することは、種々の血流測定方法を用いて報告されてきた<sup>4-8)</sup>。しかし、刺激条件と血流増加との関係を詳細に報告したものはない。さらに神経根の血流が電気刺激によりいかに変化するかという報告は少ない<sup>9)</sup>。この論文の目的は末梢神経の電気刺激による脊髄および神経根の血流増加を刺激条件を変えて定量的に測定し、それぞれの血流増加に有効な刺激条件を求め、さらに刺激による血流増加の機序を解明することにより、末梢神経の電気刺激が脊髄症や神経根症の治療や病態解

析に応用できるかを明らかにするものである。

### 材料および方法

#### I. 実験動物および実験手技

体重 6-8 kg (平均 7.2 kg) の雑種成犬 38 匹を用いた。ケタミン 4 mg/kg 筋肉内投与後に気管内挿管し、笑気、酸素、フローセンにて全身麻酔を施した。筋弛緩剤 d-tubocurarine 0.1 mg/kg を静注して不動化し、レスピレーターによる人工呼吸を行った。また非定時的動脈採血によりガス分圧を Astrup 法にて測定し、 $\text{PaO}_2$  を 90-140 mmHg,  $\text{PaCO}_2$  を 35-45 mmHg に保った。

右大腿動脈にカテーテルを挿入し、血圧測定器 (SEN-6102, 日本光電, 東京) を用いて連続的に血圧を測定をした。平均血圧を 80-100 mmHg に保つようにフローセン濃度を調節した。

L1 および S1 棘突起を脊椎固定器 (SN-3, 成茂科学器械研究所, 東京) で固定し、L2 から L7 までの椎弓を切除後、両側 L7 神経根を注意深く露出し、さらに硬膜を切開して脊髄を露出した。次に大腿中央部で坐骨神経を露出し、フック形の刺激電極 (UM2-

5050, ユニークメディカル社, 東京) を装着した。電気刺激装置 (NT6, Medelec 社, London) を使用し, 直流矩形波にて坐骨神経を刺激した。また実験中には加温器を使用し, 直腸体温を  $36^{\circ}\text{C}$  から  $37^{\circ}\text{C}$  の間に保った。

脊髓用の血流センサーを坐骨神経の起始区域である L4 高位脊髓背面に固定装置 (SM-15, 成茂科学器械研究所, 東京) を用いて固定し, さらに神経根用の血流センサーを L7 神経根に固定した (図 1)。

電極周囲は外部からの温度に影響されないように脱脂綿で被覆した。血流測定装置は熱勾配式組織血流計 (BTG-42, バイオメディカルサイエンス社, 金沢) を使用した。

## II. 実験方法

上記の麻酔および手術を行い, さらに測定器機を装着した後, 以下のような実験を行った。

1. 脊髓および神経根の血流を増加させる最適の坐骨神経の刺激条件を求めるため, 刺激条件を刺激頻度, 刺激電圧, パルス幅についてそれぞれを変化させた場合の血流増加率を比較した。刺激頻度は刺激電圧を 50V, パルス幅を 1 msec と一定にして, 1Hz, 10Hz, 50Hz, 100Hz, 200Hz と変化させた ( $n=10$ )。刺激電圧は刺激頻度を 50Hz, パルス幅を 1 msec と一

定にして, 20V, 50V, 100V, 150V と変化させた ( $n=9$ )。パルス幅は刺激頻度 50Hz, 刺激電圧 50V と一定にして 0.1msec, 0.5msec, 1 msec と変化させた ( $n=8$ )。

2. 血流変化に対する脳の血管運動中枢の関与の有無を調べるために, 脊髓を切断しその前後に同じ刺激条件 (刺激頻度, 50Hz, 刺激電圧, 50V, パルス幅, 1 msec) で坐骨神経を刺激し, それぞれの血流増加の有無を検討した ( $n=5$ )。脊髓の切断は C7 と T1 の椎弓を切除した後, 硬膜を切開し脊髓を露出し, メスにて脊髓を切断した。

3. 血流変化に交感神経がどのくらい関与しているかを調べるために, 交感神経遮断前後に同じ刺激条件 (刺激頻度, 50Hz, 刺激電圧 50V, パルス幅, 1 msec) で坐骨神経を刺激し, 血流増加の有無を検討した ( $n=7$ )。交感神経遮断はフェントラミン (5mg/kg) を静注し, さらに 6-hydroxydopamine (100–250mg) を腹腔内投与して行った。

## III. 熱拡散法による血流測定の原理と計算方法

この実験には 2 種類の血流センサーを自家考案した。一つは脊髓用として直径 1.2mm の金円板 2 枚を円板の中心間距離を 3.5mm として配置し直径 7 mm, 短径 3 mm の楕円形の Polyacetal resin で型どった

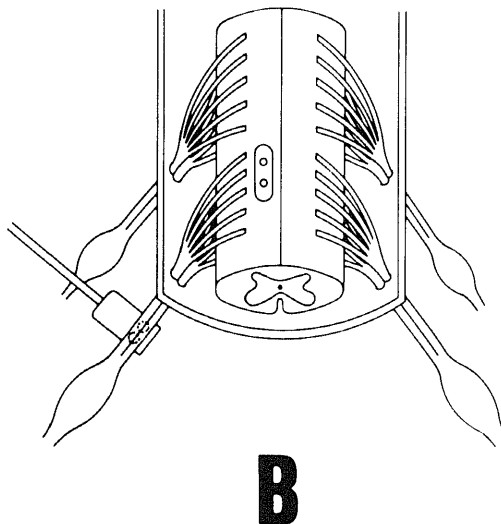
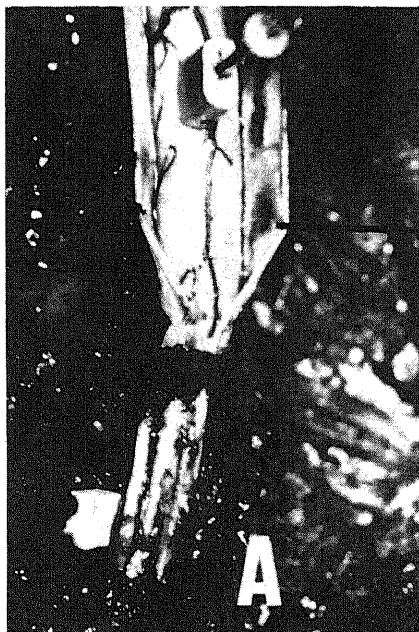


Fig. 1. A: The probe placed over the spinal cord with a constant pressure using a spring (top), and the probe placed under the nerve root with a constant pulling force (bottom left). B: Schema showing the locations of the probes.

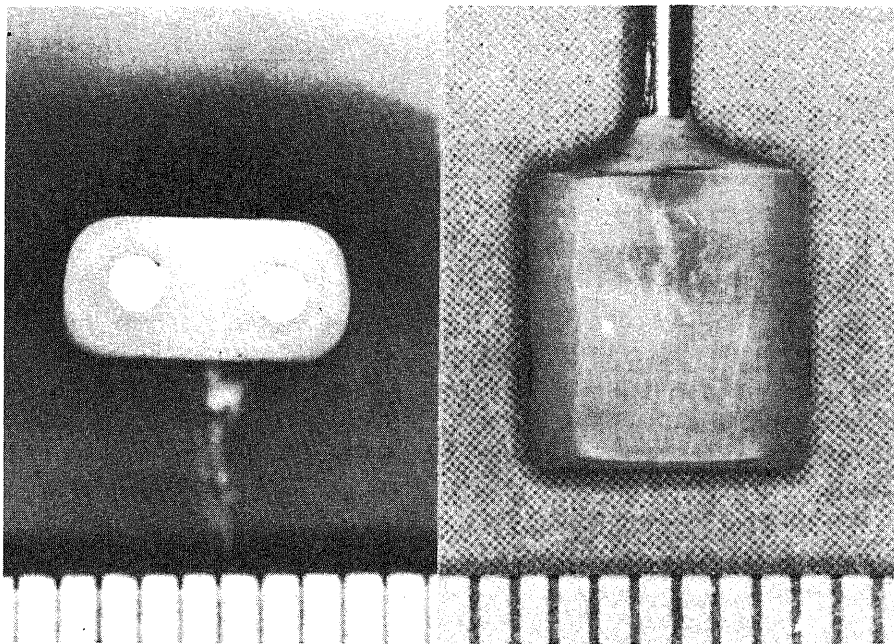


Fig. 2. Probes for the spinal cord blood flow measurement: Two gold plates with a diameter of 1.2mm are installed on the surface of oval polyacetal resin. One scale in this figure is 1mm.

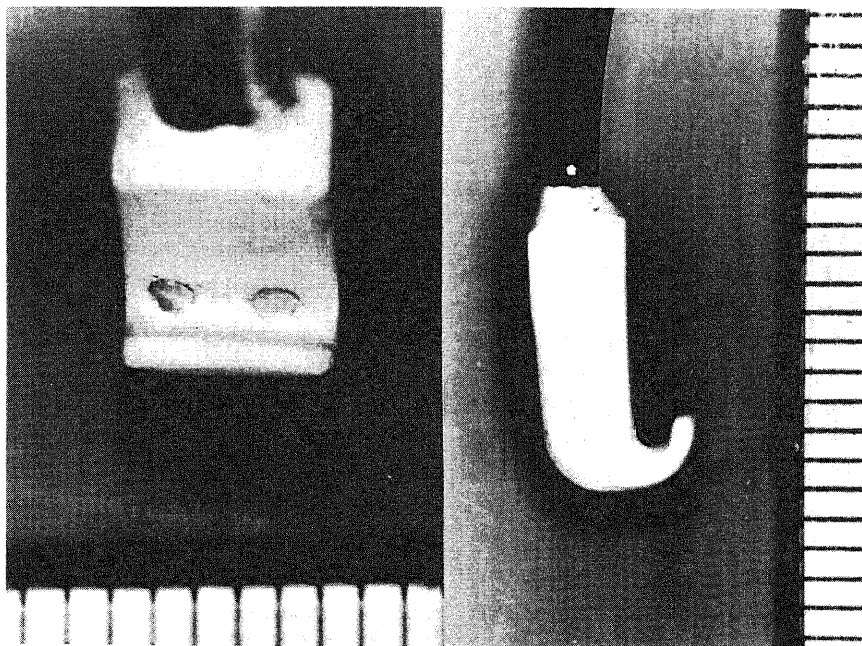


Fig. 3. Probes for the nerve root blood flow measurement: Two gold plates with a diameter of 1.0mm are molded over the inner surface of a hook-type polyacetal resin. One scale in this figure is 1mm.

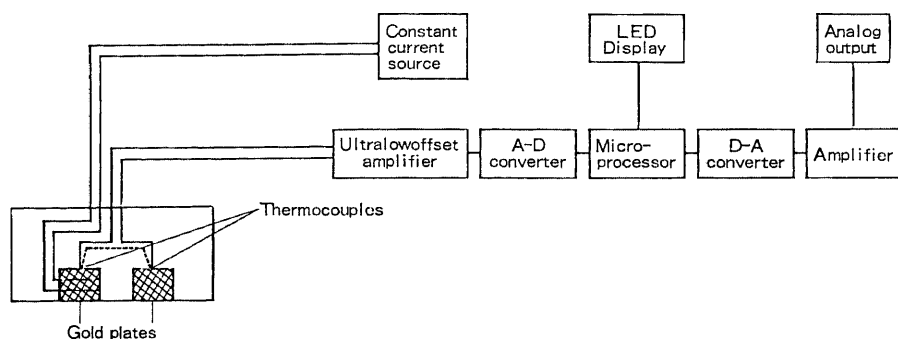


Fig. 4. The blockdiagram of tissue blood flow measurement device by thermal diffusion method. One gold plate is heated by constant current.

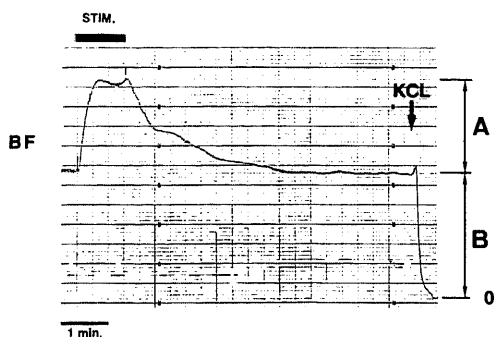


Fig. 5. Rate of blood flow increase (%) =  $A/B \times 100$ .

A is the increase in the blood flow during stimulation. B is the normal blood flow calibrated by the value after cardiac arrest with KCL injection. BF, blood flow.

(図2). もう一方は神経根用で直径1mmの金円板2枚をフック形のPolyacetal resinの内面に円板の中心間距離を3mmの間隔で配置した(図3). 両方のセンサー共2枚の金円板の一方の周囲に5Ωの抵抗線ヒーターを巻き、100mAの直流電流を持続的に流した. それぞれの金円板の中央にT型熱電対(T-04-UE, 東京ワイヤー, 東京)を接着して, 金円板間の温度差を検出した(図4).

ヒーターに一定の電流を通電すると一定量の熱が発生し, もう一方の金円板との間に一定の温度差が生じる. このセンサーを組織に密着すると, 金円板間の温度差が血流により変化するので, 熱電対を用いて金板間の温度差を熱起電力差として測定し, これを血流測定に利用するものである. 今回のような抵抗線ヒーターを用いたセンサーではFourierの熱伝導の法則とGrayson<sup>10)</sup>の関係式より以下のような関係式が成立す

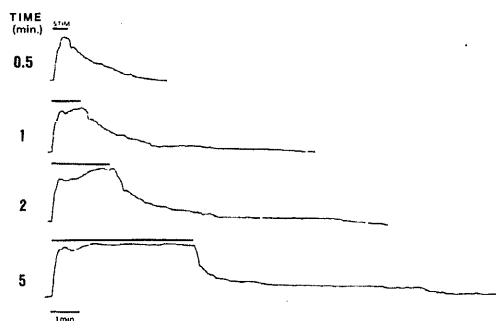


Fig. 6. Increase of the spinal cord blood flow by electrical stimulation to ipsilateral sciatic nerve. The stimulation time was set for 0.5, 1, 2 and 5 minutes while keeping the rest of the stimulation conditions constant (50Hz, 50V, 1msec). The blood flow reached a peak at around 1 minute after onset of stimulation, remained at an increased level during stimulation, and decreased gradually toward the control level after end of stimulation.

る.

$$Fn = \Phi \cdot (1/Vn - 1/Vo)$$

ここで,  $Fn$  は血流量,  $\Phi$  は定数,  $Vn$  は任意の血流の時の温度差による熱起電力,  $Vo$  は血流0の時の熱起電力である.  $Vo$  が与えられれば熱起電力 $V$ から血流量相対値が求められるわけである. 刺激中の血流増加率は刺激中の血流増加量を $A$ とし, 刺激前の血流量を $B$ とした場合(図5), 以下の式で求められる.

$$\text{血流増加率 (\%)} = A/B \times 100$$

血流0の値は15%塩化カリウム液1ml/kgを急速静注して心停止させ求めた.

#### IV. 統計学的検定法

得られた血流量の増加率はすべて平均値±標準偏差

(n) で表した。多群の増加率平均値の差の検定は、対照群との比較には分散分析法 Dunnett の多重比較法、またその他の群間の比較には Duncan の多重比較法を用いた。  $p < 0.05$  を有意とした。

## 成 績

坐骨神経電気刺激 (50V, 50Hz, 1 msec) により同側の腰髄、神経根の血流は増加した。腰髄、神経根とも刺激直後より血流は増加し、刺激開始後 1-2 分で増加量は最大となった。刺激中は血流は増加した状態を保ち、刺激を中止すると漸減して刺激前の状態に戻った (図 6)。

以下に詳述するように刺激頻度、刺激電圧、パルス幅などの刺激条件を変化させることにより血流増加率は異なった。また血圧も刺激により変化した。刺激条件により血圧の変化は異なり、弱い刺激条件では血圧は下降したが、強い刺激条件では血圧は上昇した (図 7)。以下の実験に用いた刺激条件では血圧は常に上昇した。

## I. 刺激条件と血流増加率

### 1. 刺激頻度

脊髄では刺激頻度を上げていくと血流増加率も上がり、50Hz で増加率が最大となったのは 10 匹中 6 匹で、100Hz で最大となったのは 4 匹であった。200Hz にすると 7 匹では逆に血流増加率は 100Hz に比較して低くなった。1 Hz に比して 50Hz 以上の頻度では増加率に有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。また 10Hz と 100Hz との間でも増加率に有意差が認められた ( $p < 0.05$ )。50Hz と 100Hz および 200Hz との間には血流増加率に有意差は認められなかった (表 1)。

神経根では増加率は 10 匹とも 50Hz で最大となり、それ以上頻度をあげても変化しなかった。増加率の平均値は 1 Hz に比して 10Hz 以上の頻度では有意に大きく ( $p < 0.05$ )、また 10Hz に比して 50Hz 以上の頻度でも有意に大きかった ( $p < 0.05$ ) (表 1)。

増加率が最大となる刺激頻度は脊髄では 50-100 Hz であり、200Hz ではやや増加率が減少する傾向にあった。神経根では 50Hz 以上で増加率は最大となっ

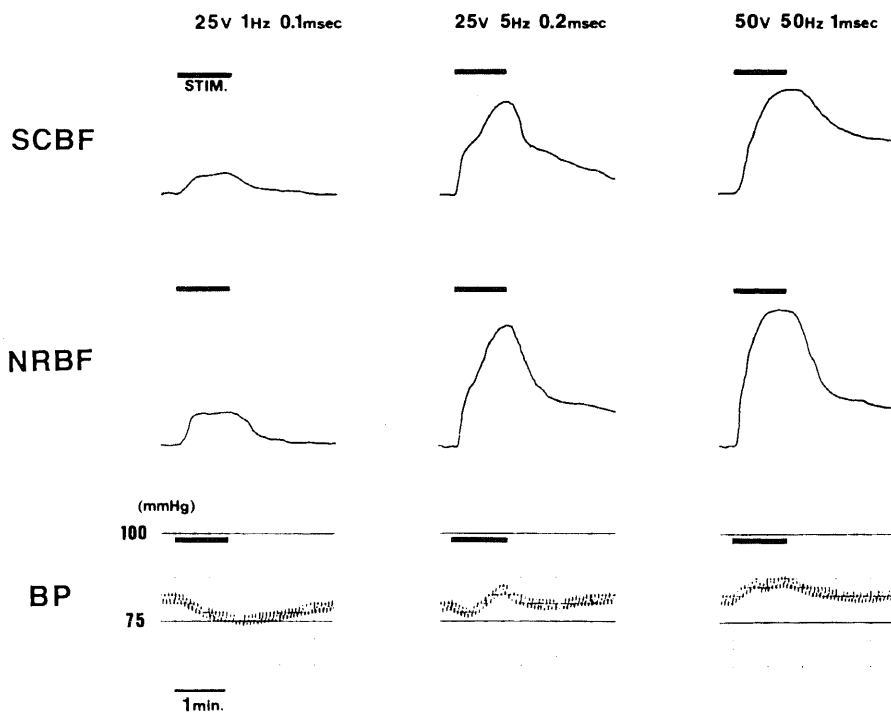


Fig. 7. Changes in the blood flow and the blood pressure by sciatic nerve stimulation with three different conditions. Weak stimulation (1Hz, 25V, 0.1msec) increased the blood flow, but decreased the blood pressure. Strong stimulation (50Hz, 50V, 1msec) increased both the blood flow and the blood pressure. SCBF, spinal cord blood flow; NRBF, nerve root blood flow; BP, blood pressure.

た。

## 2. 刺激電圧

脊髄では 50V で増加率が最大となったのは 7 匹で、100V で最大となったのは 3 匹であった。それ以上電圧を上げても血流増加率は変わらなかった。血流増加率の平均値は 20V に比して 50V 以上では有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。50V と 100V および 50V と 150V の間には増加率に有意差は認められなかった (表 2)。

神経根では増加率は 9 匹とも 50V で最大となり、それ以上電圧を上げても変わらなかった。しかし血流増加率の平均値には 20V と 50V 以上では増加率に有意差が認められなかった (表 2)。

増加率が最大となる刺激電圧は脊髄が 50V または 100V 以上、神経根では 20V から 50 V 以上であった。

## 3. パルス幅

脊髄では 8 匹とも 0.1, 0.5, 1 msec のうちでは 1 msec で血流増加率は最大であった。血流増加率の平均値は 1 msec で有意に最も高かった ( $p < 0.05$ ) (表

3)。

神経根では 8 匹とも 0.1 msec でも 1 msec とほぼ同じ増加率となり、上記 3 種のパルス幅の間には増加率の平均値の有意差は認められなかった (表 3)。

増加率が最大となるパルス幅は脊髄が 1 msec で、神経根では 0.1 msec 以上であった。

## II. 脊髄切断後の刺激

脊髄切断の操作の前後では脊髄および神経根とも血流量に変化は認められなかった。切断後の坐骨神経の電気刺激 (50V, 50Hz, 1 msec) により脊髄および神経根とも血流は増加したが、血圧は変化しなくなった (図 8)。脊髄切断前および切断後の刺激による血流増加率は脊髄ではそれぞれ  $85.5 \pm 23.3\%$  および  $82.4 \pm 12.9\%$ 、神経根ではそれぞれ  $34.7 \pm 15.4\%$  および  $32.2 \pm 11.9\%$  であった。すなわち切断前の同じ刺激条件による血流増加率と有意差はなかった。

この結果より、脊髄および神経根の血流の増加は脳の血管運動中枢を介したものでないことが判明した。さらに切断後の刺激にて血圧は変化しなかったが、脊髄および神経根の血流は増加した。この結果より、血

Table 1. The rate of blood flow increase (%) in the spinal cord and the nerve root at five stimulation frequencies. Stimulation voltage and pulse duration were kept constant respectively at 50 V and at 1 msec.

frequency	1 Hz	10 Hz	50 Hz	100 Hz	200 Hz
spinal cord (%)	$26.8 \pm 11.7$	$56.6 \pm 27.0$	$89.3 \pm 28.7^*$	$92.4 \pm 32.4^*$	$83.7 \pm 28.3^*$
nerve root (%)	$10.8 \pm 3.9$	$21.7 \pm 5.8^*$	$37.4 \pm 15.2^*$	$37.1 \pm 14.6^*$	$36.2 \pm 14.1^*$

Values are expressed in mean  $\pm$  S.D. (n=10). (%), percent increase of prestimulation control values. \*p < 0.05 vs values at 1 Hz by ANOVA followed by Dunnett's multiple comparison.

Table 2. The rate of blood flow increase (%) in the spinal cord and the nerve root at four the stimulation voltages. Stimulation frequency and pulse duration were kept constant respectively at 50 Hz and at 1 msec.

voltage	20 V	50 V	100 V	150 V
spinal cord (%)	$31.9 \pm 19.3$	$84.8 \pm 26.9^*$	$87.1 \pm 25.8^*$	$87.3 \pm 26.1^*$
nerve root (%)	$27.5 \pm 11.2$	$36.3 \pm 15.2$	$36.1 \pm 14.8$	$35.8 \pm 15.6$

Values are expressed in mean  $\pm$  S.D. (n=9). (%), percent increase of prestimulation control values. \*p < 0.05 vs values at 20 V by ANOVA followed by Dunnett's multiple comparison.

Table 3. The rate of blood flow increase (%) in the spinal cord and the nerve root at three stimulus pulse durations. Stimulation frequency and stimulation voltage were kept constant respectively at 50 Hz and at 50 V.

pulse duration	0.1 msec	0.5 msec	1 msec
spinal cord (%)	32.8±14.9	60.5±15.8*	82.0±18.7*
nerve root (%)	28.8±12.4	31.2±13.7	31.4±13.5

Values are expressed in mean±S.D. (n=8). 1 (%), percent increase of prestimulation control values. \*p < 0.05 vs values at 0.1 msec by ANOVA followed by Dunnett's multiple comparison.

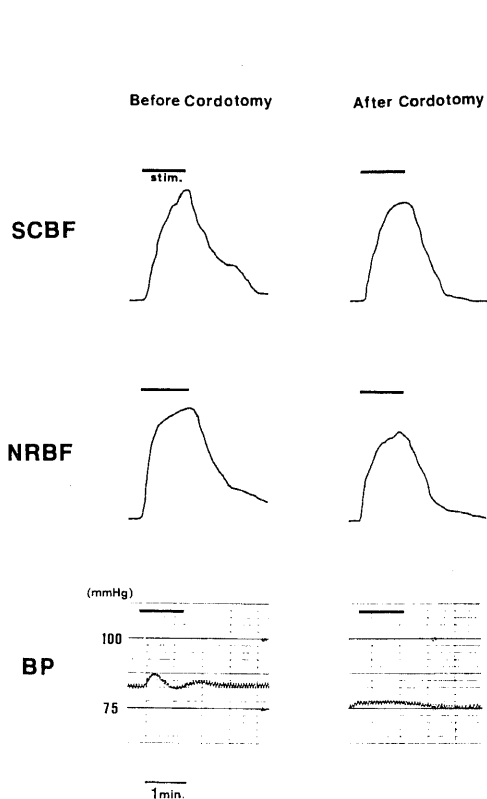


Fig. 8. Changes in the SCBF and the NRBF by sciatic nerve stimulation before and after cordotomy.

The SCBF and the NRBF increased when the sciatic nerve was stimulated after the cordotomy, but the blood pressure did not change. SCBF, spinal cord blood flow; NRBF, nerve root blood flow; BP, blood pressure.

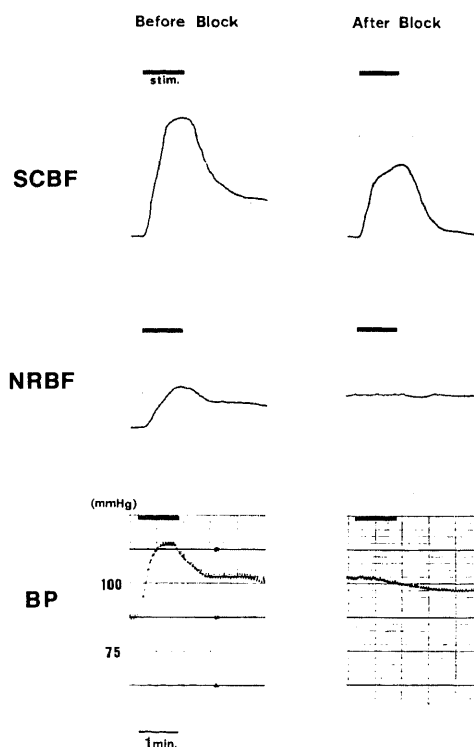


Fig. 9. Changes in the SCBF and the NRBF by sciatic nerve stimulation before and after sympathetic nerve block. Sympathetic nerve blocking agent was administered systemically and the sciatic nerve was stimulated. There was still an increase in the SCBF, while in the NRBF and in the blood pressure, the changes were very little. SCBF, spinal cord blood flow; NRBF, nerve root blood flow; BP, blood pressure.

圧の上昇に伴って脊髄および神経根の血流が増加するのではないことが判明した。

### III. 交感神経遮断後の刺激

遮断薬投与により血圧は上昇し、脊髄血流および神経根血流とも上昇した。交感神経遮断は坐骨神経の電気刺激により血圧が変化しないことより確認した。遮断後の刺激では脊髄の血流は7匹とも増加したが、神経根の血流は7匹中6匹において増加しなかった(図9)。遮断前後の刺激による血流増加率の比較は、遮断前の血流量と遮断後の血流量が異なるため検討しなかった。

この結果より、脊髄の場合は血流増加に交感神経以外の因子があることが判明した。神経根の場合では遮断後には刺激によっても血流は増加しなかったことより、坐骨神経刺激による血流増加は主として交感神経を介した機序によると考えられた。

## 考 察

末梢神経の電気刺激は従来より運動麻痺の治療など臨床に用いられてきたが、一方除痛法としても最近注目されている。しかし、電気刺激がいかなる作用をおよぼしているかは未だ不明の点が多い。その1つとして神経を電気刺激した際、神経そのものの血行の増加が治療効果の発現に関与するのではないかとする意見もある。例えば神経性間欠跛行の原因として脊髄、馬尾、神経根の阻血が重要視されており<sup>11)12)</sup>、末梢神経の電気刺激後には間欠跛行の軽快が認められる。この治療効果は、電気刺激による阻血性病態の改善、即ち血流の増加と考えられる。著者らは神経性間欠跛行を有する症例に対して経皮的腓骨神経電気刺激を治療として臨床応用し、保存的治療として良好な治療成績を得ている<sup>3)</sup>。そこで神経の電気刺激を用いる際、いかなる刺激条件が最も効果的に血流を増加させるかを明らかにすることが必要である。本論文ではその至適条件を動物実験により検索し、臨床応用への手がかりとするものである。

脊髄および神経根の解剖学上の位置および血管分布の複雑さから、脊髄血流量、神経根血流量の測定は限られた方法でのみ可能である。脊髄への血流の分布は脊髄全長が長いため複雑である。Adamkiewiczに代表される根動脈が脊髄表面で吻合し、連絡し合っている。従って血流の方向は一定でなく部位によって異なる。この複雑な循環特性のため脊髄の血流測定方法は限られている。

脊髄の血流を定量的に測定する方法として、ある特定時間に組織へのトレーサーの取り込みをみるか、組

織からのクリアランスを測定する二つの方法がある。前者は<sup>14</sup>Ce, <sup>86</sup>Sr, <sup>45</sup>Sc, <sup>125</sup>I, <sup>51</sup>Crなどの放射能を持つマイクロスフェアを用い、オートラジオグラフィーで測定するものである<sup>6)13)</sup>。後者は<sup>133</sup>Xe, アルゴンあるいは水素といった不活性ガスを用いて、その組織からのクリアランスを測定するものである<sup>7)14)15)</sup>。これらの方法では血流量の絶対値は測定可能であるが、血流の連続的な変化を観察するのは困難である。

連続的に血流量を測定する方法として熱クリアランス法がある。従来の熱電対法は非定量的な方法とされていた。これは金板間の温度差が組織の血流量に比例すると計算していたために、実際には血流近似値しか求められなかったためである<sup>17)</sup>。今回著者が用いた熱拡散法は電極の改良、高精度アンプの使用、マイクロプロセッサによる信号処理などを行い、理論式どおりに2枚金円板間の温度差の逆数が組織の血流量と直線関係にあるとして計算し、定量化が可能となった。連続的かつ定量的に血流測定ができることより、本実験には最も適した測定法と言える。またCarterら<sup>18)</sup>、Koshuら<sup>19)</sup>もPeltier stackを用いた熱拡散法を用いて脳血流量の測定を行い、連続的かつ定量的に測定できたと報告している。

正常人の脳では、機能が亢進すると代謝も亢進し、その部への血流量も増加し、反対に代謝が低下すると血流量も減少する。脊髄も同様の傾向が認められる。篁<sup>4)</sup>はマウスを用い下肢通電及び坐骨神経切断の脊髄血行に及ぼす影響をangiographyで調べた。通電群では刺激側の脊髄血管の拡張が認められたが、切断群では逆に脊髄血管の狭小が認められたと報告している。また末梢神経の電気刺激により腰髄の血流が増加することは、種々の血流測定法を用いて報告されている。すなわちFieldら<sup>9)</sup>は熱電対を用い、ウサギの坐骨神経を電気刺激した場合、腰髄の血流が増加することを報告した。しかし従来の熱電対法では定量的に血流増加を測定できなかった。定量的に増加量を測定した報告として、Marcusら<sup>8)</sup>は子ヒツジの下肢の筋肉を大腿神経や坐骨神経を刺激(30V, 5Hz)して収縮させると、同側の脊髄灰白質の血流量が約50%増加することをマイクロスフェア法にて観察した。またKobrineら<sup>7)</sup>は水素ガスクリアランス法を用いて、サルの坐骨神経刺激が同側の後柱の血流量を14から19(mg/100g/min)に増加することを報告した。しかし、刺激条件と血流増加量の関係については検討していない。さらに神経根血流を測定した報告は、増田ら<sup>9)</sup>の水素ガスクリアランス法を用いて、坐骨神経を電気刺激した場合、50Hz, 0.5V, 1 msecの条件で神



神経根血流が増加したという報告のみである。

このように坐骨神経の電気刺激により腰髄や神経根の血流が増加することは、種々の血流測定法を用いて報告されているが、刺激条件と血流増加の関係を詳細に検討した報告はない。しかし、電気刺激を臨床に应用する際には、刺激条件と血流増加の関係を明らかにしておく必要がある。そこで著者は刺激条件と脊髄および神経根の血流増加の関係を同時に詳細に検討した。

脊髄では刺激頻度は 50Hz から 100Hz で血流増加率は最大となり、200Hz にすると逆に増加率は低下する傾向にあった。刺激電圧は 50V から 100V で増加率は最大となり、それ以上電圧を上げてても増加率は変わらなかった。パルス幅は 1 msec で増加率は最大となった。

神経根では刺激頻度は 50Hz で最大となりそれ以上頻度をあげても増加率は変化しなかった。刺激電圧は 20V から 50V で増加率は最大となり、それ以上電圧をあげても増加率は変わらなかった。パルス幅は 0.1 msec でも 1 msec でもほぼ同じ増加率となった。

このように刺激条件を変えることにより血流増加率も変化した。さらに血流増加率が最大となる刺激条件は脊髄と神経根では異なった。この条件は全身麻酔下の成犬の場合であり、直ちにこの条件を無麻酔下のヒトに当てはめることはできないが、刺激条件は 50Hz から 100Hz の頻度で強い電圧、パルス幅が脊髄や神経根の血流増加に有効と考えられる。

末梢神経電気刺激による血流増加の機序として血圧、代謝そして交感神経などの関与が推測される。末梢神経電気刺激により血圧は上昇し、血流は脊髄および神経根ともに増加した。末梢神経刺激による血圧の変化については、脊髄が関与した機序を介し、交感神経の興奮ないしは抑制で起こると報告されている<sup>20,21)</sup>。全身血圧の上昇によって組織の血流量は変化をうけるが、脊髄に関しては、脳と同様に自己調節能を有しており、ある限度内の動脈圧の変化では血流量は一定に保たれることが証明されている。Griffiths<sup>22)</sup>はフローセンあるいは笑気麻酔下の犬では、脊髄血流量は血圧 60–150mmHg の間では一定に保たれることを報告した。Kobrine ら<sup>19)</sup>も笑気麻酔中のサルで脊髄血流量は平均血圧 50–135mmHg の間では変化なく、50mmHg 以下では血圧の低下とともに減少し、135mmHg 以上では自己調節の破綻が生じ、血圧の上昇にともない著明に増加すると報告している。今回の実験においても血圧上昇と血流増加の関係は比例していなかった。弱い刺激条件では血圧は低下したが、血

流は増加した。また脊髄切断後の刺激では血圧は変化しなかったが、血流は増加した。このことは明らかに末梢神経電気刺激による血流の増加は血圧の上昇によって起きるものではないことを示すものである。

末梢神経電気刺激のさいの脊髄の血流増加の機序に関しては細胞群の活動に伴う代謝性物質により起こるのではないかと推論されている<sup>78)</sup>。今回の実験においても交感神経遮断後の刺激でも血流増加が認められたことより、坐骨神経電気刺激のさいの脊髄の血流増加は交感神経以外の機序によるものが示唆される。さらに今回の実験では血流増加が最大になる刺激条件のうち刺激頻度は 1 Hz から増加させて行くと血流は増加していくが、50Hz から 100Hz で最大となり、200Hz にすると逆に増加率が低下する傾向があった。これは神経によって不応期が数 msec から十数 msec とされているので、興奮の回数が 50Hz から 100Hz で最大となるためであり、200Hz では次の刺激は不応期にあるため興奮を起こすことができず、逆に興奮の回数が減少するためではないかと考えられる。刺激電圧およびパルス幅は 50V から 100V、1 msec で血流増加率は最大になり、それ以上強くしても増加率は変わらなかった。このことより神経の興奮が最大になった時に血流増加も最大になることが推測された。これは神経細胞が逆行性に刺激され興奮し代謝が増加することにより血流増加が起こると言う報告<sup>79)</sup>に一致する。

神経根の血流測定に関しては現在まで報告がきわめて少なく、また電気刺激による神経根の血流増加の機序については全く解明されていない。今回の著者の実験では神経根の場合は血流が最大となる刺激条件は脊髄とは異なっており、より弱い刺激条件で増加率は最大となった。この結果は神経根血流の増加の機序は脊髄と異なり代謝以外の原因を示唆するものである。また脊髄切断後の刺激でも血流が増加したことより、全身血圧の上昇に伴い神経根の血流が増加するものではないことが明らかとなった。さらに交感神経遮断薬投与にて神経根の血流は増加し、遮断後の刺激では神経根の血流はほとんど変化しなかった。この結果は神経根血流の増加に交感神経が関与していることを示すものと考えられる。しかしその詳細な機序に関しては今後の検討が必要である。

## 結 論

坐骨神経電気刺激による腰髄および腰神経根の血流変化を成犬において熱拡散法により検討し、以下の結論を得た。

1. 坐骨神経電気刺激により、刺激された脊髄およ

び神経根の血流は増加した。刺激開始直後より血流は増加し、刺激中は増加した状態を保ち、刺激を中止すると漸減して刺激前の血流に戻った。

2. 最も血流が増加する刺激条件は脊髄と神経根では異なった。脊髄では刺激頻度 50-100Hz, 刺激電圧 50-100V, パルス幅 1 msec で血流増加率は最大 ( $85.5 \pm 23.3\%$ ) となり、刺激頻度 200Hz では逆に血流増加率は減少する傾向にあった。神経根では刺激頻度 50Hz, 刺激電圧 50V, パルス幅 0.1msec で血流増加率は最大 ( $34.7 \pm 15.4\%$ ) となった。

3. 脊髄切断後でも坐骨神経電気刺激によって脊髄血流および神経根血流とも増加した。交感神経遮断後の刺激では脊髄血流は増加したが、神経根血流は変化しなかった。電気刺激による血流増加の機序として、脊髄では代謝性の増加、つまり神経の興奮が最大になった時に血流量も最大になると考えられた。神経根では脊髄と異なり局所の交感神経を介した血流増加と考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜りました野村進教授に衷心より深甚の謝意を表します。また本研究の遂行にあたり御助言、御教示を賜りました金沢大学第一生理学永坂鉄夫教授に心から感謝いたします。また御助言頂きました金沢大学整形外科松本忠美講師およびセンサーの作成にあたり御協力頂いたパイオメディカルサイエンス社斉藤建夫氏に深く感謝の意を表します。

本論文の一部は第2回日本整形外科学会基礎学術集会にて発表した。

## 文 献

- 1) 清水裕幸, 下地恒毅: 硬膜外脊髄通電による除痛法. 医学のあゆみ, 138, 657-662 (1986).
- 2) 玉置哲也, 辻 陽雄, 高野治雄, 高桑一彦, 野口哲夫: 馬尾神経性間欠跛行の電気生理学的解析. 臨整外, 21, 513-517 (1986).
- 3) 高橋啓介, 富田勝郎, 梅田真一郎, 馬場久敏, 川原範夫, 長田茂樹, 菊池 豊, 野村 進: 腰部脊柱管狭窄症に対する経皮的末梢神経電気刺激療法の試み. 日本生体電気刺激研究会雑誌, (投稿中).
- 4) 簗 俊男: 脊髄血行動態に関する実験的研究—低周波末梢神経通電及び坐骨神経切断の脊髄血行に及ぼす影響—. 十全医会誌, 73, 313-334 (1966).
- 5) Field, E. J., Grayson, J., Rogers, A. F.: Observation on the blood flow in the spinal cord of the rabbit. J. Physiol., 114, 56-70 (1951).
- 6) Marcus, M. L., Heistad, D. D. & Ehrhardt, J. C.: Regulation of total and regional spinal cord blood flow. Cir. Res., 41, 128-134 (1977).
- 7) Koberne, A. I., Evans, D. E. & Rizzoli, H. V.: The effect of sciatic nerve stimulation on spinal cord blood flow. J. Neurol. Sci., 38, 435-439 (1978).
- 8) 加藤之康: ネコ頸循環動態に関する研究(3)—末梢神経刺激の影響—. 脈管学, 18, 315-321 (1978).
- 9) 増田明敏, 米 和徳, 上原裕史, 前原 尉, 川越勝秀, 砂原伸彦, 中川雅裕, 酒匂 崇, 岸本 浩: 腰部神経根の血流量測定に関する実験的研究. 臨整外, 22, 541-545 (1987).
- 10) Grayson, J.: Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow. J. Physiol., 118, 54-72 (1952).
- 11) Blau, J. N. & Rushworth, G.: Observations on the blood vessels of the spinal cord and their responses to motor activity. Brain, 81, 354-363 (1958).
- 12) Evans, J. G.: Neurogenic intermittent claudication. Brit. Med. J., 2, 985-987 (1964).
- 13) Smith, D. R., Smith, H. I. & Rajjoub, R. K.: Measurement of spinal cord blood flow by microsphere technique. Neurosurg., 2, 27-30 (1978).
- 14) Smith, A. L., Pender, J. W. & Alexander, S. C.: Effects of PCO<sub>2</sub> on spinal cord blood flow. Am. J. Physiol., 216, 1158-1163 (1969).
- 15) Sinha, R. P., Ducker, T. B. & Perot, P. L.: Intramedullary injections in the spinal cord. Proc. Veterans. Adam. Conf., 18, 25-28 (1971).
- 16) Koberne, A. I., Doyle, T. F. & Martins, A. N.: Autoregulation of spinal cord blood flow. Clin. Neurosurg., 22, 573-581 (1978).
- 17) 早川 徹: 熱電対法による術中脳表血流量測定. 局所脳血流 (松本 皓, 米川泰弘編), 第1版, 95-107 頁, 利康商事, 東京, 1985.
- 18) Carter, L. P., Erspamer, R. & Bro, W. J.: Cortical blood flow: thermal diffusion vs isotope clearance. Stroke, 12, 513-518 (1981).
- 19) Koshu, K., Hirata, S., Sonobe, M., Takahashi, S., Takaku, A., Saito, T. & Ushijima, T.: Continuous recording of cerebral blood flow by means of a thermal diffusion method using a peltier stack. Neurosurg., 21, 693-698 (1987).
- 20) Chung, J. M. & Wurster, R. D.: Ascending pressor and depressor pathways in the cat spinal

cord. Am. J. Physiol., 231, 786-792 (1976).

21) **Johansson, B.:** Circulatory responses to stimulation of somatic afferents. Acta. Physiol. Scand. (Suppl.), 198, 1-91 (1962).

22) **Griffiths, I. R.:** Spinal cord blood flow in dogs. J. Neurol. Neurosurg. Psychia., 36, 914-920 (1973).

**Hemodynamics in the Spinal Cord and the Nerve Root—Effects of Peripheral Nerve Stimulation—** Keisuke Takahashi, Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med. Soc., 97, 931—941 (1988)

**Key words:** spinal cord, nerve root, blood flow, electrical nerve stimulation, thermal diffusion method

#### Abstract

Hemodynamic changes in the spinal cord and the nerve root induced by electrical stimulation to the sciatic nerve were studied with a thermal diffusion method in anesthetized dogs. The electrical stimulation increased the blood flow of the stimulated spinal cord and the nerve root. The optimum stimulus parameters for the maximum increase of the blood flow were different between the spinal cord and the nerve root. Strong stimulation at a high frequency of 50—100Hz was effective for increasing the blood flow. The increase of local metabolic rate appeared to play an important role for the blood flow increase in the spinal cord. The sympathetic nerves may play an important role for the blood flow increase in the nerve root.